

令和 5 年 5 月 17 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17273

研究課題名（和文）MRリニアックにおける新たな吸収線量計測法の開発と国際線量標準の確立

研究課題名（英文）Establishment of new reference dosimetry and international standard in MR-Linac

研究代表者

大野 剛 (Ono, Takeshi)

熊本大学・大学院生命科学研究部（保）・准教授

研究者番号：20646971

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究で作成したMRリニアックのモデリングのビームデータは過去の研究での報告値と良い一致を示した。電離箱線量計は垂直静磁場により感度上昇を示し、有感体積が大きいほど、感度上昇が大きくなった。このため、垂直静磁場での線量計測においては、有感体積が小さい電離箱線量計の使用が推奨される。蛍光ガラス線量計は、線量計の向きやホルダの空気によって大きな感度変化が見られた。しかし、線量計測の際の工夫で、蛍光ガラス線量計の感度変化は小さくすることが可能であった。そのため、蛍光ガラス線量計は静磁場の影響を補正することなく、線量測定が行える可能性があり、基準線量測定や第三者機関による線量監査への応用が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、垂直静磁場下における電離箱線量計および蛍光ガラス線量計の感度変化が明らかになった。また、静磁場における体内線量分布の変化が明らかになった。本研究の成果から、静磁場やMR造影剤を利用した新たな高精度放射線治療の開発が期待される。また、MRリニアックにおける新たな吸収線量計測法が確立され、蛍光ガラス線量計を用いたMRリニアックの線量標準の確立の可能性が示された。とくに、蛍光ガラス線量計は国産の線量計でありながら、海外の同様の線量計と比較しても、静磁場下における線量計測において、良好な特性を示しており、今後のMRリニアックの普及に伴い、国内外でのさらなる活用が期待される。

研究成果の概要（英文）：The beam data of the MR linac modeling produced in this study showed good agreement with the values reported in previous studies. The sensitivity of the ionization chamber increased with the perpendicular static magnetic field, and the sensitivity increase was larger for larger sensitive volumes. Therefore, the use of ionization chamber with a small sensitive volume is recommended for dosimetry in the perpendicular static magnetic field. The sensitivity of the radiophotoluminescent glass dosimeter varied greatly depending on the orientation of the dosimeter and the air in the holder. However, the sensitivity change of the radiophotoluminescent glass dosimeter can be reduced. Therefore, the radiophotoluminescent glass dosimeter have the potential to be used for dosimetry without any correction for the effects of static magnetic fields, and are expected to be applied to reference dosimetry and third-party dosimetry audits.

研究分野：放射線計測

キーワード：MRリニアック 電離箱線量計 蛍光ガラス線量計 モンテカルロシミュレーション Electron return effect Electron focusing effect

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

放射線治療では高精度放射線治療の普及に伴い、腫瘍の位置決め精度の向上が課題となっている。近年、位置決め精度の向上を目的に、放射線治療装置に磁気共鳴 (MR) 装置を融合した MR リニアックの臨床応用が始まりつつある。MR リニアックは、位置決めで正常組織と腫瘍のコントラストが高い MR 画像を利用するため、X 線画像を利用した位置決めと比べ、腫瘍位置に基づいた正確な位置照合が可能である。また MR では機能画像を取得できるため、治療期間や照射中の機能変化に基づいた新たな高精度放射線治療の実現も期待されている。

一方、MR リニアックの問題点は、静磁場の影響により電子が偏向し、投与線量が変化することである。我々の過去のモンテカルロ計算では、肺腫瘍において静磁場により、30%程度の線量差を生じている。また放射線の射出側の体表面では、静磁場によって空気中で曲げられた電子が再び入射するため、静磁場がない場合に比べ 60%程度の線量増加を生じている。このように MR リニアックでは、静磁場により従来のリニアックでは見られない線量変化を生じるため、線量計による投与線量の測定が不可欠である。

さらに、静磁場は線量計の感度にも影響を及ぼす。これは静磁場による電子の偏向により、有感体積へのエネルギー付与の割合が変化するためである。しかし、静磁場による電離箱線量計の感度変化はほとんど明らかにされていない。加えて現行の吸収線量計測法では静磁場の影響は考慮されておらず、静磁場下での線量計測に関しては、未だ国際的な線量計測プロトコルが確立されていない。また放射線治療では、施設横断的に腫瘍への投与線量を担保するため、第三者評価機関による線量検証および国際的な線量標準の確立が行われている。我が国では蛍光ガラス線量計を用いた郵送線量測定事業が行われているが、磁場下での蛍光ガラス線量計の感度変化は明らかにされていない。そのため MR リニアックにおける第三者評価機関の線量検証および国際的な線量標準は確立していない。

2. 研究の目的

本研究では、MR リニアックを用いた放射線治療において、静磁場が線量分布に与える影響を明らかにした。また、静磁場下での吸収線量計測法を確立するため、静磁場による電離箱線量計の感度変化を明らかにした。さらに、MR リニアックの線量標準を確立するため、静磁場による蛍光ガラス線量計の感度変化を明らかにした。

3. 研究の方法

初めに、モンテカルロシミュレーションを用いて、MR リニアックのモデリングを行った。対象は Elekta 社製の MR リニアックである Unity とし、同社の従来のリニアックである Synergy のモデリングをもとに、ターゲットへの入射電子のエネルギーを調整して、入射光子を再現した。また、MR リニアックで追加されたクライオスタットによる線量変化を再現するため、黄銅のフィルタを追加した。また Synergy と Unity では、線源-回転軸間距離が異なるため、それに伴い、jaw や多分割コリメータ (multileaf collimator: MLC) の先端位置を調整した。そして、作成したモデリングを用いて、深部線量百分率 (percentage depth dose: PDD) と軸外線量比 (off center ratio: OCR) を計算し、過去の研究の報告値と比較した。

次に MR リニアックを用いた放射線治療において、静磁場が線量分布に与える影響を明らかにするため、静磁場における放射線治療患者の体内線量分布計算を行った。対象疾患は脳腫瘍と肺腫瘍である。また、MR 造影剤 Gadovist のモデリングを行い、脳腫瘍の組成を MR 造影剤に置き換えることで、MR 造影剤が線量分布へ与える影響についても明らかにした。肺腫瘍では、呼気と吸気で静磁場が線量分布に与える影響が変化するため、肺密度を変化させて、線量計算を行った。

最後に、静磁場下での線量計測プロトコルと国際線量標準の確立を目的に、静磁場による電離箱線量計の感度変化を明らかにした。対象とした線量計は放射線治療における基準線量計である PTW30013、ミニ電離箱線量計である PTW31010、ピンポイント電離箱線量計である PTW31021、PTW31022、蛍光ガラス線量計の 5 種類である。計算では、静磁場がある状態とない状態で線量計に付与された線量を計算し、静磁場下での線質変換係数 $k_{Q,B}$ や静磁場による感度変化を補正する磁場補正係数 k_B 、PDD や OCR を求めた。また、蛍光ガラス線量計では、静磁場がある場合とない場合の線量の比から、線量計の感度変化を明らかにした。加えて、蛍光ガラス線量計はガラス素子への指紋や汚れの付着を防ぐため、プラスチック製のホルダに封入して、使用されるため、実際の使用を想定して、ガラス素子周辺に空気がある場合とない場合での感度の変化も明らかにした。

4. 研究成果

本研究で作成した Unity のモデリングから算出した入射光子スペクトルを図 1 に示す。本研究の入射光子スペクトルは、他の報告値とよく一致し、両者のスペクトルの平均エネルギーは 2.11 MeV であった。次に、照射野 $2 \times 2 \text{ cm}^2$ 、 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ における PDD および OCR を図 2 に示す。

本研究の PDD と OCR は、OCR の半影部分を除いて、0' Brien らの報告値と 2%以内で一致した。しかし、OCR に関しては、照射野が小さい $2 \times 2 \text{ cm}^2$ で差が大きくなった。

次に、過去の研究で報告されている MR 造影剤の体内濃度である 0.001 mmol/ml の MR 造影剤の有無および垂直静磁場の有無による線量分布の変化 DVH の比較を図 3 に示す。 0.001 mmol/ml の濃度では、MR 造影剤の有無による線量分布の変化は 1.0%以内であり、非常に小さくなった。米国医学物理士会 (American Association of Physicists in Medicine: AAPM) では、放射線治療計画における線量計算の不確かさを 4.2%($k=2$)と述べており、MR 造影剤の有無による線量分布の変化は 1%以内であるため、MRT リニアックを用いた放射線治療では、MR 造影剤による線量影響は無視できると考えられる。

次に、異なる肺密度での平行静磁場での線量分布の変化を図 4 に示す。平行静磁場による肺腫瘍の線量増加は、肺密度が小さいほど、また平行静磁場強度が大きいほど、大きくなった。次に異なる直径の肺腫瘍における平行静磁場での線量分布の変化を図 5 に示す。平行静磁場による線量増加は、肺腫瘍の直径が大きくなるほど、小さくなった。また、肺腫瘍の中心部では、平行静磁場による線量増加は見られなかった。これは、本研究での 2 次電子の平均エネルギーが 1.13 MeV であり、水中での飛程が 0.479 cm であるため、平行静磁場で集束された電子が肺腫瘍の中心部には届かなかつたためである。

次に、電離箱線量計を用いた垂直静磁場における線量計測での $k_{0,B}$ および k_B を表 1 に示す。垂直静磁場による電離箱線量計の感度変化は、有感体積が小さいほど、小さくなった。また、PTW31022 を除き、垂直静磁場は電離箱線量計の感度を増加させた。これは、有感体積が大きい電離箱線量計では、有感体積である 2 次電子が垂直静磁場によって偏向され、空気中での見かけ上の飛程が増加し、より多くのエネルギーが付与されたためである。一方、有感体積が小さい電離箱線量計では、垂直静磁場による見かけ上の飛程の増加幅が小さかつたため、感度変化が小さくなったと考えられる。本研究で算出した k_B は、他の研究の値とよく一致した。

次に垂直静磁場における蛍光ガラス線量計の感度変化を図 6 に示す。蛍光ガラス線量計の長軸と静磁場の向きが平行の場合、静磁場による蛍光ガラス線量計の感度変化は小さく、1.0%以内であった。一方、蛍光ガラス線量計の短軸と静磁場の向きが平行の場合、静磁場による蛍光ガラス線量計の感度変化は大きくなり、最大で 4.0%程度減少した。これは、図 7 に示すように、垂直静磁場がある場合、蛍光ガラス線量計に到達する 2 次電子が減少したためである。この結果から、垂直静磁場において、蛍光ガラス線量計を用いて、線量計測を行う場合、蛍光ガラス線量計は、静磁場の向きが長軸と平行になるように設置すべきことが明らかになった。次に、蛍光ガラス線量計の長軸と静磁場の向きが平行の場合における深さでの蛍光ガラス線量計の感度変化を図 8 に示す。深さによる蛍光ガラス線量計の感度変化は、ビルドアップ領域を除いて、1%以内であった。次に、蛍光ガラス線量計の短軸と静磁場の向きが平行の場合における深さでの蛍光ガラス線量計の感度変化を図 9 に示す。図 8 の結果と同様に、深さによる蛍光ガラス線量計の感度変化は、1.2%以内であった。一方、静磁場による感度変化は大きくなった。次にガラス素子周辺に空気がある場合とない場合での蛍光ガラス線量計の感度変化を図 10 に示す。実際の使用において、蛍光ガラス線量計をプラスチック製ホルダに封入した場合、ホルダとガラス素子間の空気層によって感度は 1.3-4.0%減少した。また、空気層の厚さが大きいほど、感度低下は大きくなった。これは、本来ガラス素子に到達する 2 次電子が垂直静磁場により空気層で偏向され、ガラス素子に到達できないためである。また、垂直の静磁場強度が大きいほど、感度低下は大きくなったが、これは、垂直の静磁場強度が大きいほど、2 次電子の偏向が大きくなるためである。次に、ガラス素子周辺に空気がある場合の蛍光ガラス線量計の全感度変化を図 11 に示す。垂直静磁場における線量計測において、蛍光ガラス線量計を使用する場合、最大 3.2%程度の感度変化を生じた。一方、深さによる変化は 1%以内であった。

本研究では、MR リニアックにおける新たな吸収線量計測法の開発と線量標準の確立を目的に、研究を行った。本研究で作成した Elekta 社製 MR リニアック Unity のモデリングのビームデータは過去の研究での報告値と良い一致を示した。また、垂直静磁場下での放射線治療においては、MR 造影剤による線量影響は無視できる影響であることが明らかになった。一方で、平行静磁場下での放射線治療においては、肺腫瘍のような周りを低密度領域では、線量増強効果が確認された。垂直静磁場における線量計測においては、電離箱線量計は垂直静磁場により感度上昇を示し、電離箱線量計の有感体積が大きいほど、感度上昇は大きくなった。このため、垂直静磁場下の線量計測においてはミニ電離箱線量計やピンポイント電離箱線量計といった有感体積が小さい電離箱線量計の使用が推奨される。同様に、蛍光ガラス線量計も、垂直静磁場下での線量計測において、感度変化が見られた。とくに線量計の向きやホルダ-ガラス素子間の空気によって大きな感度変化が見られた。しかしながら、線量計測の際のガラス素子の配置の工夫やホルダ無しでガラス素子を使用することで、蛍光ガラス線量計の感度変化は小さくすることが可能である。そのため、蛍光ガラス線量計は静磁場の影響を補正することなく、線量測定が行える可能性があり、基準線量測定や第三者機関による線量監査への応用が期待できる。今後の課題として、肺などの低密度領域では、静磁場影響が大きくなるため、個別の患者の線量検証等では、不均質領域における線量計の感度変化を明らかにしていく必要があると考えられる。

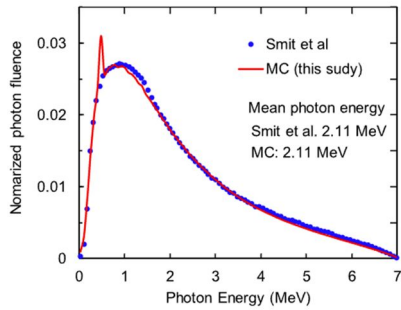


図1 Elekta Unityの入射光子スペクトルの比較.

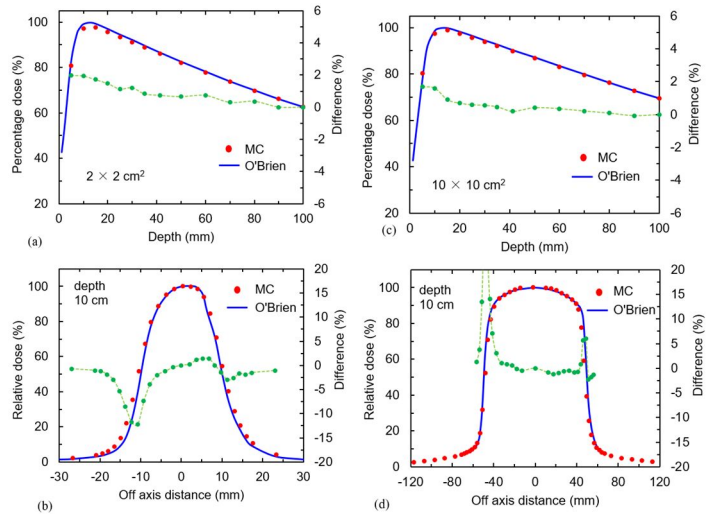


図2 Elekta UnityのPDDとOCRの比較. (a), (b) $2 \times 2 \text{ cm}^2$, (c), (d) $10 \times 10 \text{ cm}^2$

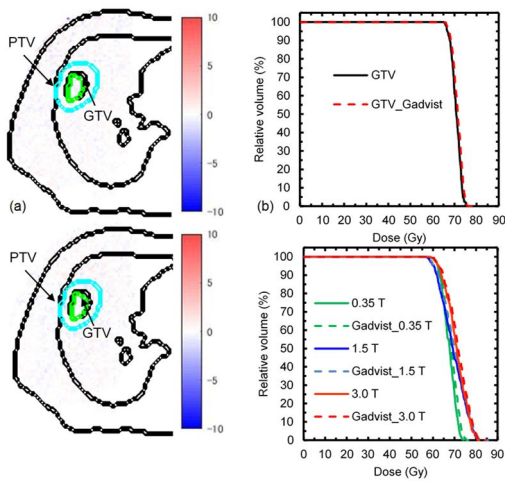


図3 肺腫瘍患者における線量分布の変化 DVHの比較. (a) 0 Tでの0.001 mmol/mlの造影剤の有無による線量分布の変化, (b) 3 Tでの0.001 mmol/mlの造影剤の有無による線量分布の変化, (c) 0 TでのDVHの比較, (d) 静磁場下でのDVHの比較.

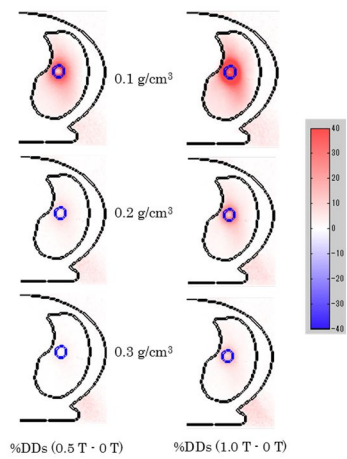


図4 平行静磁場の有無による肺腫瘍の線量分布の変化. 左: 0.5 T静磁場による線量変化, 右: 0 T静磁場による線量変化, 上段: 肺密度 0.1 g/cm^3 , 中段: 肺密度 0.2 g/cm^3 , 下段: 肺密度 0.3 g/cm^3

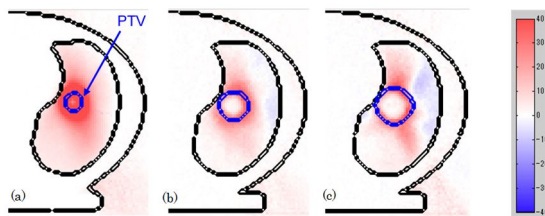


図5 異なる直径の肺腫瘍における平行静磁場での線量分布の変化. (a)直径 1.0 cm, (b)直径 2.0 cm, (c)直径 3.0 cm

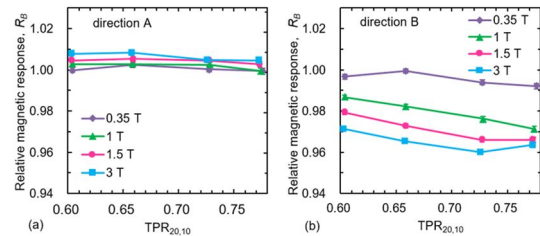


図6 垂直静磁場における蛍光ガラス線量計の感度変化. (a) 蛍光ガラス線量計の長軸と静磁場の向きが平行の場合, (b) 蛍光ガラス線量計の短軸と静磁場の向きが平行の場合.

表 2 電離箱線量計に対する $k_{Q,B}$, k_B の比較

Chamber	$k_{Q,B}$	k_B	$k_Q (B=0)$	$k_Q (IAEA)$
PTW30013	0.974	0.989	0.985	0.984
PTW31010	0.976	0.993	0.983	0.984
PTW31021	0.977	0.996	0.981	0.986
PTW31022	0.995	1.002	0.993	-

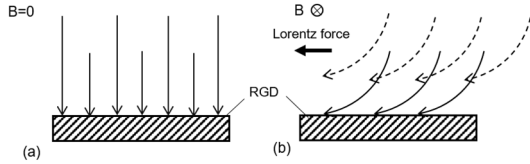


図 7 蛍光ガラス線量計の周りの二次電子の軌道。(a) 垂直静磁場がない場合, (b) 垂直静磁場がある場合。

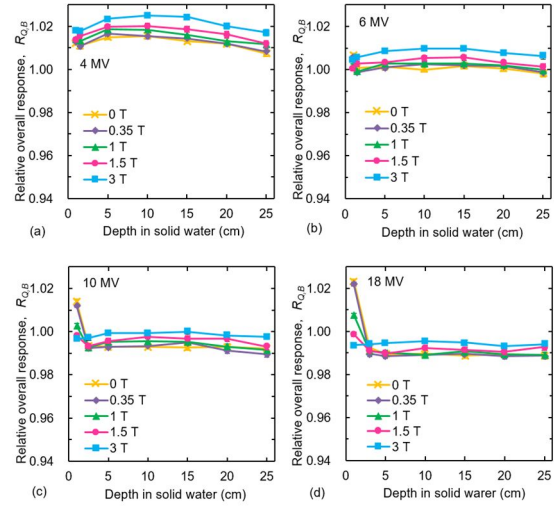


図 8 蛍光ガラス線量計の長軸と静磁場の向きが平行の場合における深さでの蛍光ガラス線量計の感度変化。(a) 4 MV, (b) 6 MV, (c) 10 MV, (d) 18 MV。

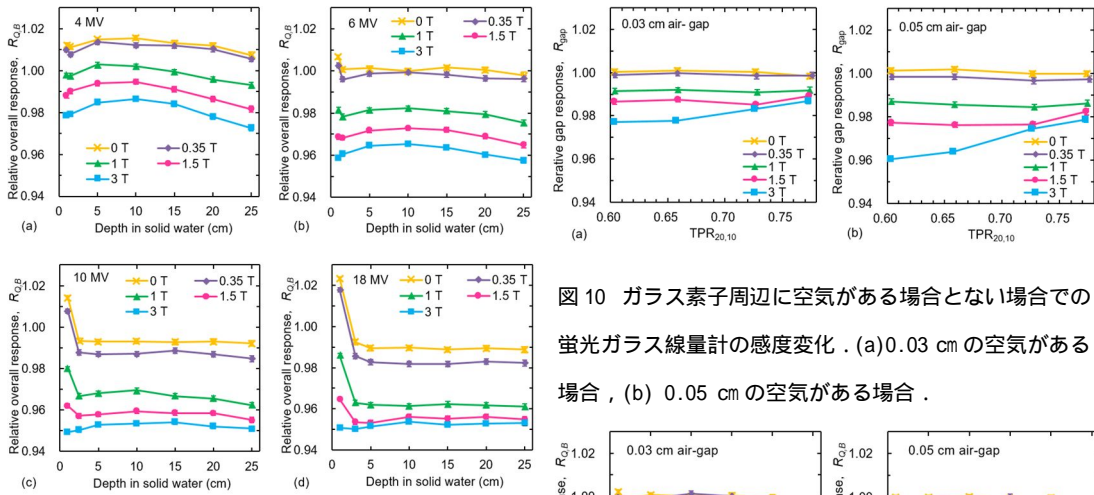


図 9 蛍光ガラス線量計の短軸と静磁場の向きが平行の場合における深さでの蛍光ガラス線量計の感度変化。(a) 4 MV, (b) 6 MV, (c) 10 MV, (d) 18 MV。

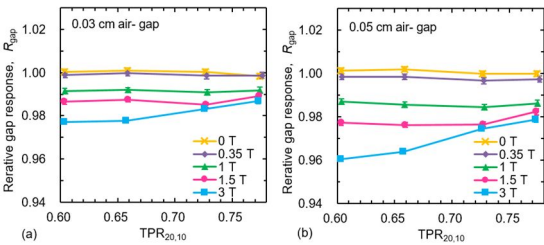


図 10 ガラス素子周辺に空気がある場合とない場合での蛍光ガラス線量計の感度変化。(a) 0.03 cm の空気がある場合, (b) 0.05 cm の空気がある場合。

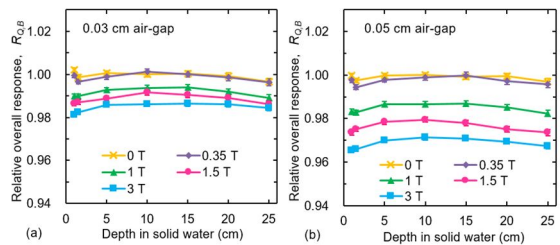


図 11 ガラス素子周辺に空気がある場合の蛍光ガラス線量計の全感度変化。(a) 0.03 cm の空気がある場合, (b) 0.05 cm の空気がある場合。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takeshi Ohno, Takahiro Kubota, Masayuki Yano, Yasuhiro Fujiwara, Fujio Araki	4. 巻 86
2. 論文標題 Monte Carlo study of dosimetric impact of gadolinium contrast medium in transverse field MR-Linac system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 19-30
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2021.05.020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takeshi Ohno, Fujio Araki, Naoki Anami, Takahiro Kubota, Masayuki Yano, Shotaro Ito	4. 巻 80
2. 論文標題 Impact of lung density on isolated lung tumor dose in VMAT using inline MR-Linac	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 65-74
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2020.10.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shotaro Ito, Fujio Araki, Takeshi Ohno	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of Transverse Magnetic Fields on Dose Response of a Radiophotoluminescent Glass Dosimeter in Megavoltage Photon Beams	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/mp.14054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yano Masayuki, Araki Fujio, Ohno Takeshi	4. 巻 194
2. 論文標題 Monte Carlo study of small-field dosimetry for an ELEKTA Unity MR-Linac system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 110036 ~ 110036
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.radphyschem.2022.110036	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Takeshi Ohno, Fujio Araki, Chihiro Nakatake, Ryuuki Tanabe, Naoki Anami, Kazuki Komatsu
2. 発表標題 Impact of different computed tomography datasets on VMAT dose calculations for lung tumor in magnetic fields
3. 学会等名 The 121th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takeshi Ohno, Fujio Araki, Shotaro Ito
2. 発表標題 Response of a RGD depending on transverse magnetic fields
3. 学会等名 The 117th Scientific Meeting of the Japan Society of Medical Physics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Ohno, Fujio Araki, Shotaro Ito
2. 発表標題 Response of RGD under transverse magnetic fields
3. 学会等名 The 61st American Association of Physicists in Medicine Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Ohno
2. 発表標題 Simulation in Radiation therapy
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Society of Radiological Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	荒木 不次男 (Araki Fujio) (00295148)	熊本大学・大学院生命科学研究部・教授 (17401)	
研究協力者	久保田 貴大 (Kubota Takahiro)	熊本大学・大学院保健学教育部 (17401)	
研究協力者	伊東 翔太郎 (Ito Shotaro)	熊本大学・大学院保健学教育部 (17401)	
研究協力者	矢野 優志 (Yano Masayuki)	熊本大学・大学院保健学教育部 (17401)	
研究協力者	穴見 直樹 (Anami Naoki)	熊本大学・大学院保健学教育部 (17401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------